311 10

ÜBERWACHUNG DER SCHWANGERSCHAFTEN VON DIABETISCHEN FRAUEN MIT ÖSTROGENBESTIMMUNGEN IM 24-STUNDEN-URIN

Retrospektive Pilot-Studie mit Hilfe des Computer-Auswertungssystems „Mindius"

Birka Güthner

1981

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547022_0027

Aus der I. Universitäts - Frauenklinik
der Universität München

Direktor : Professor Dr. J. Zander

ÜBERWACHUNG DER SCHWANGERSCHAFTEN VON DIABETISCHEN FRAUEN MIT ÖSTROGENBESTIMMUNGEN IM 24-STUNDEN-URIN

Retrospektive Pilot-Studie mit Hilfe des Computer-
-Auswertungssystems "Mindius"

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Birka Güthner
aus München

München 1980

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät

der Universität München

Berichterstatter:	Priv. Doz. Dr. R. Goebel
Mitberichterstatter:	Prof. Dr. J. Zander
Dekan:	Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung : 15.1.1981

UNIV. LEIDEN BIBL.

DISSERTATIONS - UND FOTODRUCK FRANK GmbH
8000 München 2, Gabelsbergerstraße 15, Tel. 2809090

Mein Dank an Herrn Prof.Dr.J.Zander,Direktor der I.Universitäts-Frauenklinik München,für die Möglichkeit,in der Klinik die Promotionsarbeit durchführen zu können.

Herrn Priv.Doz.Dr.R.Goebel möchte ich für die Überlassung des Dissertationsthemas und die allzeitige und freundliche Unterstützung meinen herzlichen Dank aussprechen.

Mein Dank gilt ferner Herrn Prof.Dr.Überla vom ISB München für die Bereitstellung eines Arbeitsplatzes in seinem Institut;ebenso seinen Mitarbeitern Herrn Dr.rer.biol.hum.Dipl.Math.D.Hölzel und Frl.Karrer für ihre Betreuung und Beratung.

Herrn P.Beyersdorff und herrn A.Maikler danke ich für ihre kameradschaftliche und selbstlose Mitarbeit.

Ein Danke schön an den Claus für seine Hilfe bei der Erstellung der Tabellen.

INHALTSVERZEICHNIS

I EINLEITUNG 1

II MATERIAL und METHODE 3

1. Erhebungsbogen 3

Auswertungssystem 3

Scatterdiagramm 5

Ereignis-Zeit-Diagramm 6

Mittlere Verlaufskurve 7

Histogramm 8

3. Statistik 1o

4. Patientinnen 1o

III ERGEBNISSE 13

1. Beschreibung der 3o Patientinnen mit mehr als 11 Urinöstrogenmessungen in den letzten 24 Tagen vor der Geburt 13

1.1. Klassifikation nach White 13

1.2. Dauer des Diabetes mellitus 13

1.3. Altersverteilung 14

1.4. Geburtenzahl 14

1.5. Entbindungsmodus 15

1.6. weitere anamnestische Daten, Befinden des Kindes 15

2. Verlauf der Östrogene im 24h Urin in der Gesamtgruppe der 3o Patientinnen 16

2.1. Wertehäufigkeit der Urinöstrogenmessungen 16

2.2. Wochenmittelwerte der Östrogene im 24h Urin 16

2.3. zeitliche Verteilung der individuellen Urinöstrogenmaxima 17

2.4. Korrelation zwischen dem individuellen Mittel- sowie Maximalwert der Urinöstrogene und dem Geburtsgewicht des Kindes oder dem Apgar nach 1 Minute 18

3. Aufteilung der Patientinnen in Gruppen 22

3.1. Gruppe I,II,III 22

3.1.1. Individuelle Mittelwerte der Urinöstrogene 22

3.1.2. Verlaufskurven der Östrogenausscheidung der 3 Niveaugruppen 23
3.1.3. Werteverteilung der Urinöstrogene 24
3.2. Gruppe A und Gruppe B 25
3.2.1. Individuelle Mittel-und Maximalwerte 25
3.2.2. Werteverteilung der Urinöstrogene 25
3.2.3. Verlaufskurven der täglichen Östrogenausscheidung 26
3.2.4. Besonderheit des Kurvenverlaufes der Gruppe A 28
3.3. Anamnestische Daten 28
3.4. Befinden des Kindes 28
4. Tabellen 29
IV DISKUSSION 39
V ZUSAMMENFASSUNG 45
VI LITERATURVERZEICHNIS 46
Anhang

I EINLEITUNG

Die Fertilität von Diabetikerinnen, die vor der Insulinära 2 bis 5 % betrug, entspricht heute bei guter Stoffwechselführung derjeniger stoffwechselgesunder Frauen (12).

Obwohl es gelungen ist, die Müttersterblichkeit von zuckerkranken Frauen, die 1908 50 % betrug, auf 1 % zu senken (02), bleibt die Verbindung von Diabetes und Schwangerschaft ein bedeutender Beitrag zur perinatalen Morbidität und Letalität. Nach letzten Schätzungen komplizieren manifester und latenter Diabetes zusammen 2,8% aller Schwangerschaften (in den USA), und in den meisten Zentren bleibt die perinatale Sterblichkeit in dieser Gruppe 4 bis 5 mal höher als bei gesunden Schwangeren (17).

Die routinemäßige vorzeitige Entbindung der diabetischen Mutter, die zum Ziel hat, die intrauterinen Fruchttode zu vermeiden, bringt vermehrt neonatale Komplikationen und Gefährdung des Kindes durch Unreife mit sich (10); damit wird für den Geburtshelfer die Ermittlung des geeigneten Entbindungstermins zum zentralen Problem.

Da der wesentliche Teil der Biosynthese des Östriols im Fetus stattfindet, spiegeln die mütterlichen Serum- und Urinöstriolwerte das fetale Befinden wider und dienen mit als Entscheidungskriterium für den Zeitpunkt der Entbindung bei der Diabetikerin (07).

Für die vorliegende Studie wurden klinische und biochemische Parameter, die speziell in der diabetischen Schwangerschaft von Bedeutung sein könnten, zusammengestellt.

Es wurde eine Datenbank errichtet und mit Hilfe des "Instituts für Statistik und Biomathematik München" ein Auswertungssystem entwickelt.

Durch das Computersystem soll ermöglicht werden, Auffälligkeiten zu suchen, welche vielleicht Merkmale einer Krankheit im weiteren Sinne darstellen, den typischen Ver-

lauf verschiedener Parameter zu erfassen und zu erkennen,ob spezifische Änderungen in diesem Verlauf bei Gefährdung des Feten auftreten.Damit könnte ein Weg vorgezeichnet werden,der prospektiv aus dem akuten Verlauf einer Risikoschwangerschaft dem Geburtshelfer bessere Entscheidungskriterien aufzeigt.

Es muß betont werden,daß diese Arbeit nur als Pilot-Studie zu werten ist,die auf einer Dokumentation beruht und als wesentliches Ziel verfolgt,die Art der Auswertung zu erproben und beispielhaft zu zeigen,was ein Computer für eine Trendaussage zu leisten vermag.

Im Sinne der Auswertung kann die diabetische Schwangerschaft als klassisches Beispiel für geburtshilfliches Handeln gesehen werden;der Weg ist grundsätzlich für jedes andere Patientengut gangbar.

Von den vielen möglichen Fragestellungen,die bei einer derart großen Anzahl von Parametern und Einzeldaten möglich wären,wird im folgenden die Wertigkeit der Gesamtöstrogene im 24h Urin betrachtet.Die Bedeutung anderer Überwachungsmethoden werden in den Promotionsarbeiten von Herrn Albrecht Maikler und Herrn Peter Baiersdorff behandelt.

II MATERIAL und METHODE

1. Erhebungsbogen

Für die Pilot-Studie wurde ein Erhebungsbogen (beigelegt im Anhang) aufgestellt, der im wesentlichen aus 5 Teilen besteht.

Teil 1 betrifft anamnestische Daten der Mutter, in den 2.Teil gehen Daten über die bestehende Schwangerschaft ein. Als nächstes folgen physikalische und laborchemische Überwachungsmethoden wie z.B. die Kardiotokographie und Östrogene im 24h Urin. Der 4.Teil des Bogens befaßt sich mit Indikation und Art der Entbindung, der 5.Teil schließlich mit der Beurteilung und Therapie des Kindes.

Für jede Patientin mit Kind war ein Erhebungsbogen vorgesehen, der im ganzen 54 Querschnittsmerkmale mit je bis zu 10 Klassen, sowie 44 Verlaufsmerkmale (30 Tages- und 14 Stundenmerkmale) mit je bis zu 5 Klassen enthält.

Die Daten wurden vom Erhebungsbogen über die Dialogstation Transdata 8103 eines Siemens Terminals, Betriebssystem (BS) 2000 eingetippt und in der Datenbank Schwan des Systems Mindius auf Platte (magnetische Schichten) gespeichert.

Die Daten sind anonymisiert, und der Zugang zu ihnen ist über Passwörter und Sicherheitsschlüssel gesichert.

2. Auswertungssystem

Das Auswertungsprogramm ist Bestandteil des Mindiussystems und wurde von Dr.rer.biol.hum.Dipl.Math.D. Hölzel vom Institut für Statistik und Biomathematik München entwickelt.

Mindius bedeutet Medizinisches Informationssystem zur Diagnostikunterstützung.

Für die genauere Beschreibung des Programms wird auf den Kommentar vom Institut für Medizinische Informations-

bearbeitung,Statistik und Biomathematik verwiesen.

In dem System sind 5 Kommandoteile enthalten und 1o Logische Module.

Von den Logischen Modulen waren für diese Studie wichtig:

LM 2 : Auswertung und Generierung von Merkmalen

LM 3 :Verlaufsdokumentation,Präsentation

LM 7 :Querschnittsdokumentation

Das LM 7 diente der Eingabe der Querschnittsdaten, die in diesem Modul auch wieder direkt abrufbar sind.

Im LM 3 können Verlaufsdaten dargestellt werden,durch

a) tabellarische Darstellung von Verlaufsdaten

b) Einzeldarstellung eines Verlaufsmerkmals
Beispiel:Tab.6

c) graphische Darstellung

dabei ist die Darstellung eines Merkmals zu maximal 4 verschiedenen Fällen aus dem temporären Verlaufsspeicher und oder Faktenbank möglich oder die Darstellung verschiedenener Merkmale (maximal 4) zu einem Fall oder die Darstellung verschiedener Merkmale (maximal 4) zu verschiedenen Fällen.

Der Auswertungs- und Generierungsmodul LM 2 war der für die Auswertung der Studie maßgebliche Modul.

Er unterteilt sich wiederum in 3 Kommandogruppen

a) Bitstrinmanipulierende Kommandos:Ausgangspunkt einer Auswertung bildet die Definition eines zusammenhängenden Fallzahlbereichs (M,N; N-M=Max.16ooo Fälle),für die 4 Bitstringspeicher zu Verfügung stehen.Somit ist es möglich, Untergruppen zu bilden und zu vergleichen.

b) deskriptive Kommandos

c) Generierungskommandos

Die wichtigsten Möglichkeiten im LM 2 sind :

Verknüpfung von Bedingungen

a) von numerischen Daten

b) mit Zeitintervallen

c) mit Synchronisation z.B. auf Maximum (x), Minimum (I) oder letzten Wert (L)

Von der Möglichkeit der Synchronisation wurde in dieser Arbeit ausgiebig Gebrauch gemacht.Dadurch war es z.B. erst möglich,die Patientinnen in Gruppen nach Bereich des Urinöstrogenmaximums einzuteilen.Ebenso wurde der Geburtstermin aller Frauen synchronisiert.Damit wurde es möglich,z.B. den Verlauf der Urinöstrogene aller Frauen gemeinsam,vom Geburtstermin rückwirkend zu betrachten, ohne Rücksicht darauf,an welchem Schwangerschaftstag, von der letzten Periode ausgehend,sich jede Frau befand.

Bei Merkmalen,die nicht in fest definierten Klassen bzw Zeitabständen eingegeben wurden,wie z.B.die Altersverteilung,muß für die bildhafte Darstellung generiert werden.Die Generierung dient zum Verdichten,zum Transformieren,und dazu,spezielle Synchronisationsfälle,die man immer braucht,wegzustellen,um individuelle Arbeitsvariable leicht verfügbar zu machen.

Das Scatterdiagramm
ist die zweidimensionale Verteilung von Merkmalen und man kann damit die Linearität des Zusammenhanges zwischen 2 Variablen feststellen.Dabei kann man von einer Korrelation ungleich null sprechen,wenn bei 3o Patienten der Korrelationskoeffizient größer als 0.35 ist,bei 2o Patienten muß der Korrelationskoeffizient größer als o.43 sein (o6).

Im Dialog ist weiterhin die schrittweise Auswertung generierter- und Querschnitts- und Verlaufsmerkmale möglich.

Um Verlaufs- bzw. Querschnittsmerkmale oder generierte Merkmale gegenüberzustellen,besteht die Möglichkeit der Kontingenztafel.Damit wird die Interaktion von Untergruppen des Kollektivs miteinander verglichen bzw. geprüft,ob die Verteilung zweier Merkmale übereinstimmt (Unabhängigkeitsprüfung).Sie ist aber nur bei einer großen Zahl von Patienten aussagekräftig,da die Aufsplitterung beträchtlich ist.

Weiterhin sind im Auswertungs- und Generierungsmodul noch die Verteilungsinformation für Querschnitts- und generierte Merkmale sowie für synchronisierte und unsyn-

chronisierte Verlaufsmerkmale und die mittlere Verlaufskurve enthalten.

```
VERTEILUNG     ZU G007  MAX M32
AUSW.:00029/00030  KW:0001 KB:0000
ANZAHL DER WERTE                29
SUMME          :   0.14399998E 03
MITTELWERT     :   0.49655170E 01
STANDARDABW.   :   0.38589668E 01
VARIANZ        :   0.14891627E 02
MINIMUM        :   0.00000000E 00
MAXIMUM        :   0.13000000E 02
```

Beispiel 1 : Verteilungsinformation

Verteilung des generierten Merkmals (G007)"Urinöstrogenmaximum in Tagen vor GT" bei 29 von 30 Patienten.Der Mittelwert beträgt aufgerundet 5 Tage,das Minimum ist 0,das Maximum sind 13 Tage.

Ereignis-Zeit Diagramm (Sterbetafel)
ermöglicht die Angabe von Wertehäufigkeiten z.B. von Gesamtöstrogen im Urin im ganzen Verlauf der Schwangerschaft, siehe Diagramm.Der zeitliche Abstand von z.B. relativen Maxima der Urinöstrogene ist damit ebenso feststellbar.

```
E-Z DIAGRAMM  ZU       0032  GESAMTOES.URIN  (0-0800)
ANF: T<1J-32-ZJ
AUSW.:00049/00055  KW:0006
X-ACHSE  ANZAHL DER WERTE
Y-ACHSE % MI   32.7
 Y
 I                                                    *
9I                                                    *
 I                                                    *
7I                                                    *
 I                                                    *
5I                                                    *
 I                                                    *
3I                                                    *
 I                    *               *   *           *
1I   * * * * * * * * *   * * * *   *   * * * * * * * *
 I---*-*-*-*-*-*-*-*-*-*-*-*-*-*-*-*-*-*-*-*-*-*-*-*-*X
   0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 0 1 2 3 4
```

Beispiel 2 : Wertehäufigkeit der Messungen an Östrogenen im 24h Urin von 49 Frauen.Auf der x-Achse ist die Anzahl

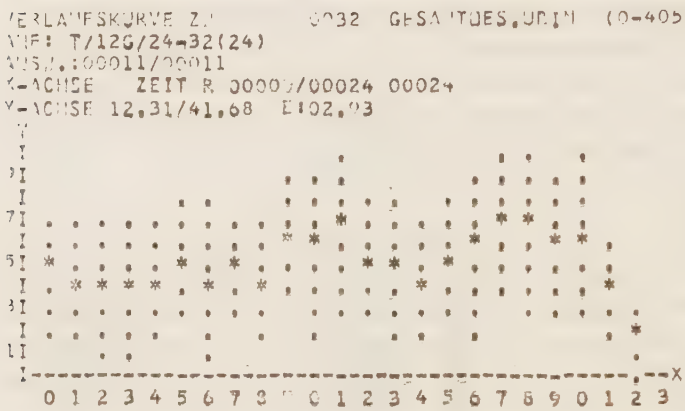
der Werte von o bis 24 aufgetragen.Da der Computer nicht mehr als 24 Klassen anzeigt,es aber Frauen gibt,die mehr als 24 UÖ-Messungen im Verlauf ihrer Schwangerschaft haben,werden in der Klasse 24 sämtliche Frauen angegeben,die 24 und mehr Werte aufweisen (siehe auch Batch re. unterste Zeile).Die 24-Klasseneinteilung gilt für jede bildhafte Darstellung des Computers.Auf der y-Achse wird die Anzahl der Patienten in % angegeben.Die Einteilung wählt der Computer nach dem Maximum selbst aus (hier 32,7%).

zu Beisp.2 : Batch
Die äquidistante Klasseneinteilung ist die Anzahl der Werte (Spalte 1);V1 gibt die absolute Häufigkeit,dh.Anz. Pat.pro Klasse,dh.hier pro Wert an.P1 gibt dementsprechend die Anz.d. Pat. in % pro Wert an; z.B. wurden bei 2 Pat., das sind 4,o8 % die UÖ 13 mal gemessen.

ANZAHL	WERTE	V 1	P 1
00	WERTE	0,1	0,00 %
01	WERTE	2,1	4,08 %
02	WERTE	1,1	2,04 %
03	WERTE	1,1	2,04 %
04	WERTE	2,1	4,08 %
05	WERTE	2,1	4,08 %
06	WERTE	1,1	2,04 %
07	WERTE	1,1	2,04 %
08	WERTE	3,1	6,12 %
09	WERTE	1,1	2,04 %
10	WERTE	1,1	2,04 %
11	WERTE	0,1	0,00 %
12	WERTE	1,1	2,04 %
13	WERTE	2,1	4,08 %
14	WERTE	2,1	4,08 %
15	WERTE	3,1	6,12 %
16	WERTE	0,1	0,00 %
17	WERTE	3,1	6,12 %
18	WERTE	0,1	0,00 %
19	WERTE	1,1	2,04 %
20	WERTE	1,1	2,04 %
21	WERTE	2,1	4,08 %
22	WERTE	2,1	4,08 %
23	WERTE	1,1	2,04 %
24	ODER MEHR	16,1	32,65 %
SUMME		49,1	100,00 %

Die mittlere Verlaufskurve
ist ein wichtiges Mittel für die Darstellung dynamischer Verläufe.Aufgezeichnet werden Mittelwerte mit Standardabweichung und angegeben werden die Anzahl der äquidistanten Klassen für den vorgegebenen Zeitintervall.Aus-

serdem kann noch eine Tabelle angefordert werden,mit Angabe der Besetzungszahlen,Mittelwert,Standardabweichung und Besetzungszahl für die Berechnung des Korrelationskoeffizienten (siehe Tab.9 und 11).



Beispiel 3 :Mittlere Verlaufskurve der UÖ der GruppeA. Es wurde auf den Geburtstermin synchronisiert und 24 Tage zurückgegangen.Auf der x-Achse ist die Zeit angegeben.Da auch hier nur 24 Klassen möglich sind,ist bei Stundenmerkmalen nur die Aufzeichnung über 1 Tag möglich.Auf der y-Achse stehen die UÖ-Werte in mg/24h.Durch das begrenzte Maß der y-Achse sind die Werte nicht genau gezeichnet. Deshalb wurden die Kurven dieser Studie mit den Plotterprogrammen erstellt,die für Hewlett-Packard entwickelt wurden (22).

Das Histogramm
ist mit das wichtigste deskriptive Mittel dieser Studie. Mit ihm ist es möglich,die Verteilungsstruktur von Merkmalen oder Werten klar aufzuzeigen.Als Beispiel ist die Altersverteilung der 3o Patientinnen mit dazugehörigem Batch dargestellt.

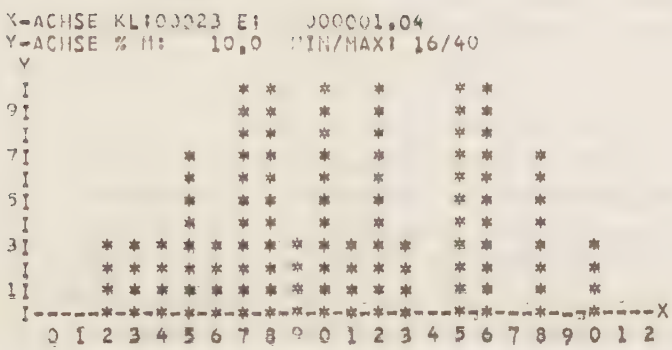


Abb.1 : Altersverteilung

x-Achse:Klasse o entspricht 17 Jahren,Klasse 22 entspricht 39 J.Die Einheit (E) ist 1.o4 Jahre.

y-Achse:Anzahl der Pat. in %,die Einheit ist nach dem höchstmöglichen Max. in einer Klasse berechnet.

		I V 1	I P 1	I K I	I Q 1 I
16 -	17 I	0,I	0,00 %I	0,I	0,00 %I
18 -	18 I	0,I	0,00 %I	0,I	0,00 %I
19 -	19 I	1,I	3,33 %I	1,I	3,33 %I
20 -	20 I	1,I	3,33 %I	2,I	6,67 %I
21 -	21 I	1,I	3,33 %I	3,I	10,00 %I
22 -	22 I	2,I	6,67 %I	5,I	16,67 %I
23 -	23 I	1,I	3,33 %I	6,I	20,00 %I
24 -	24 I	3,I	10,00 %I	9,I	30,00 %I
25 -	25 I	3,I	10,00 %I	12,I	40,00 %I
26 -	26 I	1,I	3,33 %I	13,I	43,33 %I
27 -	27 I	3,I	10,00 %I	16,I	53,33 %I
28 -	28 I	1,I	3,33 %I	17,I	56,67 %I
29 -	29 I	3,I	10,00 %I	20,I	66,67 %I
30 -	30 I	1,I	3,33 %I	21,I	70,00 %I
31 -	31 I	0,I	0,00 %I	21,I	70,00 %I
32 -	32 I	3,I	10,00 %I	24,I	80,00 %I
33 -	33 I	3,I	10,00 %I	27,I	90,00 %I
34 -	34 I	0,I	0,00 %I	27,I	90,00 %I
35 -	35 I	2,I	6,67 %I	29,I	96,67 %I
36 -	36 I	0,I	0,00 %I	29,I	96,67 %I
37 -	37 I	1,I	3,33 %I	30,I	100,00 %I
SUMME	I	30,I	100,00 %I	30,I	100,00 %I

WENN KUMULIERT: SUMME=KUMULATION UEBER ALLE KLASSEN

Batch zu Abb.1

Zur Erklärung des Batches siehe Ereignis-Zeit Diagramm. Zusätzlich sind noch die absolute kumulierte Häufigkeit K1 und die prozentuale kumulierte Häufigkeit Q1 angegeben.

3. Statistik

Das Material beruht auf einer Dokumentation,nicht auf einer Versuchsplanung und ist statistisch nicht auswertbar.Die statistischen Auswertungsmöglichkeiten,wie Häufigkeitsverteilungen (Histogramme),Scatter und Kontingenztafeln sind deshalb nur als Mittel der Deskription zu verstehen.Aus diesem Grund muß auch auf die Verwendung des Begriffes "Signifikanz" zugunsten von "Auffälligkeit" verzichtet werden,und die bei der Auswertung gefundenen Auffälligkeiten können nur einer Trendaussage und der Erzeugung von Hypothesen über bestimmte Sachverhalte dienen.

4. Patientinnen

Mit dem Erhebungsbogen wurden 54 Schwangerschaften von Diabetikerinnen erfaßt.Die Patientinnen entbanden zwischen 197o und 1977 in der I.Universitäts-Frauenklinik München und waren dort größtenteils auch überwacht worden.

Die Einteilung des Diabetes erfolgte nach White (24), wobei unter White A die Patientinnen zusammengefaßt wurden,bei denen der Diabetes zum Zeitpunkt der Schwangerschaft seit weniger als einem Jahr bekannt war.

Für die Auswertung der UÖ-Messungen wurden die Patientinnen herangezogen,bei denen in den letzten 24 Tagen vor Geburt des Kindes mindestens zwölf Mal die Gesamtöstrogene pro 24h im Urin gemessen wurden.Das war bei 3o Patientinnen der Fall,wobei drei Patientinnen im Verlauf zweier Schwangerschaften in der I.Frauenklinik überwacht wurden.

Aus diesem Kollektiv wurden Gruppen gebildet:

I (1o Pat.) Das Maximum der UÖ lag in den letzten 24 Tagen präpartal zwischen 15.9 mg/24h und 3o mg/24h.

II (13 Pat.) Das Maximum der UÖ lag in den letzten 24 Tagen vor der Geburt des Kindes zwischen 29.9 mg/24h und 4o mg/24h.

III (7 Pat.) Das Maximum der UÖ lag in den letzten 24 Tagen präpartal höher als 39.9 mg/24h.

Nach anderen Gesichtspunkten entstanden aus demselben Kollektiv die Gruppen A und B :

A (11 Pat.) Die UÖ-Ausscheidung fiel präpartal um mehr als 2o % ab im Vergleich zum Mittelwert der vorausgegangenen drei Tage. Bei neun dieser Patientinnen war die Indikation zur Geburtseinleitung damit gegeben. Zwei Patientinnen hatten spontanen Wehenbeginn.
Der Abfall der UÖ betrug bei sechs Patientinnen 2o bis 3o %, bei vier Pat. 3o bis 5o % und bei einer Pat. über 5o %.
Drei Patientinnen wurden mit in die Gruppe aufgenommen, obwohl bei ihnen keine 12 - mal die UÖ in den letzten 24 Tagen präpartal gemessen wurden (siehe Einzeldarstellung Tab.17).

B (22 Pat.) Bei der Vergleichsgruppe wurde kein pathologisches Absinken der UÖ präpartal bemerkt.

Liste der verwendeten Abkürzungen

Anz.	Anzahl
Geb.gew.	Geburtsgewicht
GT	Geburtstermin
Hist.	Histogramm
Kor.	Korrelationskoeffizient
LP	letzte Periode
Max.	Maximum
Min.	Minimum
Mw	Mittelwert
Pat.	Patientin(nen)
SS	Schwangerschaft
Stand.abw.	Standardabweichung
UÖ	Gesamtöstrogene im 24h Urin
Wo.	Woche(n)

III ERGEBNISSE

1. Beschreibung der 3o Patientinnen mit mehr als 11 Urin-östrogenmessungen in den letzten 24 Tagen vor der Geburt

1.1. In der Tabelle 1 sind die 3o Patientinnen nach White (24) klassifiziert.

White	A	A/B	B	C	D	F
Anzahl der Pat.	5	4	7	6	5	2

Tab.1 Klassifikation nach White. Bei einer Patientin war eine Einteilung nach der White-Klassifikation nicht möglich.

1.2. Tabelle 2 zeigt die Diabetesdauer der 3o Patientinnen mit dem zugehörigen Histogramm (Abb.3)

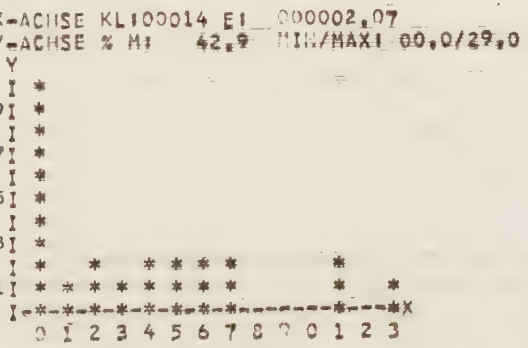


Abb.3 Dauer des Diabetes mellitus in Jahren (28 Pat.). Zwei Patientinnen hatten keine Angabe. Von den drei Patientinnen mit einer Diabetesdauer über 16 Jahre betrug sie bei zwei Patientinnen 22 bis 24 Jahre, bei einer Patientin 26 bis 28 Jahre.

Diabetesdauer in Jahren	o-2	2-4	4-6	6-8	8-1o	1o-12	12-14	14-16	16
Klassenzahl im Histogramm	o	1	2	3	4	5	6	7	8-13
Anzahl der Patientinnen	12	1	3	1	2	2	2	2	3
Anzahl in %	43	3,6	11	3,6	7,1	7,1	7,1	7,1	1o,7

Tab.2 Dauer des Diabetes mellitus in Jahren (28 Pat.)

1.3.Die Altersverteilung ist in Abb.1 (siehe Material und Methode) dargestellt.Die jüngste Patientin war 19 Jahre alt,die älteste 37 Jahre.53 %,das entspricht 16 Patientinnen,waren zwischen 19 und 27 Jahre alt.

1.4.Die Zahl der geborenen Kinder pro Patientin ist aus der Abb.4 ersichtlich.

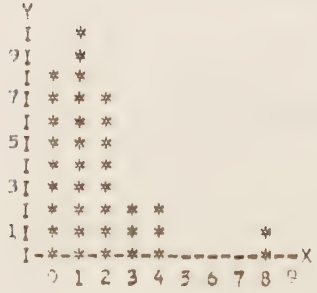


Abb.4 Geburtenzahl.Auf der x-Achse sind die schon geborenen Kinder angegeben,auf der y-Achse die Zahl der Mütter.
8 Patientinnen waren Erstgebärende,1o Pat.-Zweitgebärende,7 Pat. waren Drittgebärende,2 Pat.-Viertgebärende,2 Pat. waren Fünftgebärende,1 Pat. hatte schon 8 Kinder.

1.5.Der Entbindungsmodus wurde in Tabelle 3 aufgeschlüsselt.

	Anzahl d.Pat.	Prozent
o Spontangeburt	5	16,7 %
1 primäre Sectio	4	13,3 %
2 i.v.-Einleitung und spontan	1	3,3 %
3 i.v.-Einleitung und Vakuumextraktion oder Forceps	3	1o %
4 i.v.-Einleitung und Sectio	1o	33,3 %
5 spontaner Wehenbeginn und Sectio	2	6,7 %
6 spontaner Wehenbeginn und Vakuumextraktion oder Forceps	5	16,7 %
Summe	3o	1oo %

Tab.3 Entbindungsmodus

1.6.Im Vergleich der Gruppen untereinander sind die weiteren anamnestischen Daten für die 3o Patientinnen in der Tab.18,die des Befinden des Kindes und die mittlere Diabetesdauer in der Tab.19 zu finden.

2. Verlauf der Östrogene im 24h Urin in der Gesamtgruppe der 3o Patientinnen

2.1. Bei den 3o Patientinnen wurden insgesamt 77o Urinöstrogenmessungen vorgenommen;der niedrigste gemessene Wert betrug 3,5 mg/24h,der höchste 55 mg.

Die Maxima der Urinöstrogene vor der Geburt lagen zwischen 18,8 mg/24h und 55 mg/24h.

Tab.4 schlüsselt die Anzahl der Urinöstrogenmessungen in den letzten 24 Tagen vor der Entbindung für die 3o Patientinnen auf.

ANZAHL WERTE	V 1	P 1
00 WERTE	0,1	0,00 %1
11 WERTE	0,1	0,00 %1
12 WERTE	3,1	10,00 %1
13 WERTE	2,1	6,67 %1
14 WERTE	3,1	10,00 %1
15 WERTE	1,1	3,33 %1
16 WERTE	0,1	0,00 %1
17 WERTE	5,1	16,67 %1
18 WERTE	1,1	3,33 %1
19 WERTE	1,1	3,33 %1
20 WERTE	6,1	20,00 %1
21 WERTE	2,1	6,67 %1
22 WERTE	1,1	3,33 %1
23 WERTE	3,1	10,00 %1
24UDER MEHR	2,1	6,67 %1
SUMME	30,1	100,00 %1

Tab.4 Wertehäufigkeit der UÖ-Messungen in den letzten 24 Tagen vor der Geburt (3o Pat.).
V1 (absolute Häufigkeit der Werte) entspricht Anzahl der Patientinnen.
P1 (prozentuale Häufigkeit der Werte) entspricht Anzahl der Patientinnen in %.

2.2. Die Wochenmittelwerte der Östrogene im 24h Urin zeigt die Tab.5

Es wurden einmal die Wochenmittelwerte der Östrogene im 24h Urin von der 3o. bis zur 4o. Schwangerschaftswoche (gezählt ab der letzten Periode) berechnet.Da die mittlere Schwangerschaftsdauer der 3o Pat. 37,3 Wochen beträgt,ist erklärlich,daß in 39.,4o. Schwangerschafts-

woche nur noch wenige Patientinnen enthalten sind.

Zum zweiten wurden alle Patientinnen auf den Geburtstermin synchronisiert und dann die Wochenmittelwerte der UÖ vom Geburtstermin rückwirkend berechnet.

Schwangerschaftswoche ab letzter Periode gerechnet

	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40
Anz.Pat.	10	12	16	20	23	27	28	25	20	13	9
Anz.Werte	21	24	31	72	108	138	167	153	102	73	31
Mittelwert mg/24h	17,4	17,4	18,2	20,0	23,1	23,7	24,9	24,4	24,2	25,5	24,5
Stand.abw.	5,7	5,8	4,6	6,7	7,7	8,3	8,4	7,6	6,0	5,8	6,4
Min.mg/24h	6,0	6,0	8,9	8,7	8,0	9,0	3,5	11,4	12,8	12,6	9,4
Max. "	28,2	26,6	27,4	37,4	39,0	42,4	50,0	55,0	41,2	44,8	39,0

Woche vom Geburtstermin rückwärts gerechnet

	10.	9.	8.	7.	6.	5.	4.	3.	2.	1.
Anz.Pat.	7	7	11	13	20	23	27	29	30	30
Anz.Werte	14	10	21	31	48	72	117	166	191	186
Mittelwert	14,1	14,2	15,6	17,9	17,4	17,6	21,1	22,2	25,6	26,2
Stand.abw.	4,5	5,3	4,9	4,6	5,3	5,9	7,4	7,0	7,8	8,5
Minimum	8,2	7,8	7,5	6,0	4,4	5,8	3,5	6,8	7,7	11,1
Maximum	22,4	25,8	28,2	26,4	27,4	32,0	38,8	39,0	44,6	55,0

Tab.5 Wochenmittelwerte der Östrogene im 24h Urin mit Standardabweichung und Minimum und Maximum der Östrogenausscheidung in der jeweiligen Woche.

2.3. Der Zeitpunkt des letzten individuellen UÖ-Maximums vor der Entbindung wird in der Tab.6 dargestellt. Hier zeigt sich, daß bei 29 der Patientinnen die UÖ ein absolutes Maximum in der Zeit zwischen 12 Tage vor der Geburt und der Geburt erreichten; bei über der Hälfte der Pat. lag die Entbindung bis zu 4 Tagen nach dem Auftreten des UÖ-Maximums.

Tage vor Geburt	V 1	P 1	K 1	Q 1
0 - 1	8	27,59 %	8	27,59 %
2 - 2	0	0,00 %	8	27,59 %
3 - 3	4	13,79 %	12	41,38 %
4 - 4	4	13,79 %	16	55,17 %
5 - 5	2	6,90 %	18	62,07 %
6 - 6	3	10,34 %	21	72,41 %
7 - 7	1	3,45 %	22	75,86 %
8 - 8	1	3,45 %	23	79,31 %
9 - 9	2	6,90 %	25	86,21 %
10 - 10	2	6,90 %	27	93,10 %
11 - 11	1	3,45 %	28	96,55 %
12 - 12	1	3,45 %	29	100,00 %
Summe	29	100,00 %	29	100,00 %

Tab.6 Zeitliche Verteilung der UÖ-Maxima
V1: Anzahl der Patientinnen
P1: Anzahl der Patientinnen in %

2.4. Mit Hilfe von Scatterdiagrammen wurde untersucht, ob und wie weit Korrelationen zwischen individuellem Mittelwert sowie Maximalwert der UÖ und dem Geburtsgewicht des Kindes oder Apgar nach 1 Minute vorhanden sind. Bei 29 Pat. ergibt sich eine Korrelation $\neq$ o, wenn der Korrelationskoeffizient (Kor) o,35 beträgt (o6). Abb.5 und 7 zeigen die Korrelation zwischen individuellem Mittelwert der UÖ bzw. individuellem Maximalwert der UÖ und dem Geburtsgewicht des Kindes. In der Tab.7 stehen die Berechnungen der individuellen Mittelwerte.
Abb. 6 und 8 zeigen die Korrelation zwischen individuellem Mittelwert der UÖ bzw. Maximalwert der UÖ und dem Apgar nach 1 Minute.

Dabei ergab sich eine positive Korrelation zwischen den UÖ und dem Geburtsgewicht und keinerlei Korrelation zwischen den UÖ und dem Apgar nach 1 Minute.
Die Korrelationskoeffizienten waren folgende:

Individ.Mittelwert Urinöstrogene - Geburtsgewicht :
Kor = o,6
Individ.Mittelwert Urinöstrogene - Apgar 1 Min. :
Kor = o,26
Individ.Maximalwert der UÖ - Geburtsgewicht :
Kor = o,59
Individ.Maximalwert der UÖ - Apgar 1 Min. :
Kor = o,22

Klasse	Mittelwert	Anzahl der Pat.
2	1o,3-14,9	1
3	14,9-19,6	7
4	19,6-24,3	8
5	24,3-28,9	6
6	28,9-33,6	2
7	33,6-38,2	5

Tab.7 Individuelle Mittelwerte der Östrogenausscheidung im 24h Urin in mg/24h (nach Abb.5 und 6).

```
        15oog                                                    5ooog
       -0--1--2--3--4--5--6--7--8--9--0--1--2--3--4--5--6-- g
1.o   0I
mg/24h1I
      2I                                    1
      3I        1     1  1     3              1
      4I              1     1     1  1     3              1
      5I                 1     2        1  1     1
      6I                                 1           I
      7I                                 1     1     2  1
      8I
      9I
      0I
      1I
      2I
      3I
      4I
      5I
8o    6I
      mg/24h
```

Abb.5 Scatter:indiv.Mittelwert U.Ö.-Geburtsgewicht (29 Pat.)

Kopfspalte K-S:Geb.gew.in g;Min:15oo Max:5ooo E:2o5.8g
Vertikalspalte V-S:Mittelw.Urinöstrogene in mg/24h (17 Klassen)
Min:1.o Max:8o E:4.64 mg/24h
Kor: 0.6

```
  -0--1--2--3--4--5--6--7--8--9--0--1--2--3--4--5--6-mg/24h
 0I
 1I 1     1
 2I
 3I
 4I           1     1
 5I              1           2
 6I    1                    2
 7I       2  2  1
 8I       1     3  5  2  1  1
 9I       1
```

Abb.6 Scatter:indiv.Mittelwert U.Ö.-Apgar 1 Min. (29 Pat.)
K-S : Mw.Urinö.in mg/24h (17 Klassen);Min:1.o Max:6o E:2.94
V-S : Apgar 1 Min.; Kl.0=1 Pkt,Kl.1=2 Pkt.....Kl.9=1o Pkt
Kor : 0.26

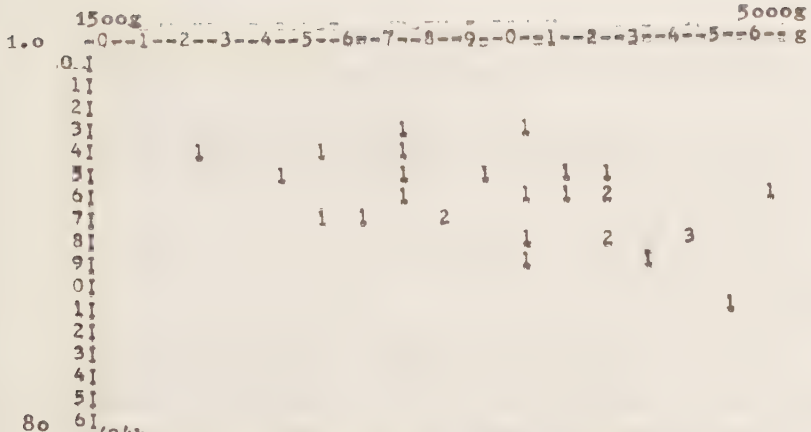


Abb.7 Scatter:indiv.Maximum U.Ö.-Geburtsgewicht (29 Pat.)

K-S :Geb.gew.in g; Min:1500 Max:5000 E:2o5.8

V-S :Max.Urinöstrogene jeder Pat.;Min:1.o Max:8o E:4.64 mg/24h

Kor :0.59

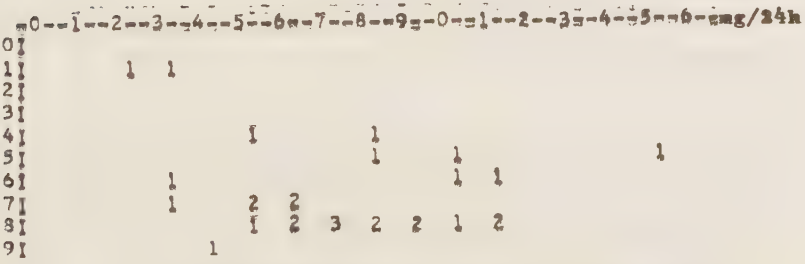


Abb.8 Scatter:indiv.Maximum U.Ö.-Apgar 1 Min. (29 Pat.)

K-S : Max.Urinöstrogene in mg/24h;Min:1.o Max:6o E:2.94

V-S : Apgar 1 Min.;Kl.0 = 1Punkt,Kl1 = 2 Pkte...Kl.9 = 1o Pkte

Kor : 0.22

3. Ergebnisse bei Aufteilung der Patientinnen in Gruppen

Zur näheren Differenzierung wurden die 3o Patientinnen nach zwei Gesichtspunkten in Gruppen aufgeteilt (siehe Patientinnen).
Der Bereich der individuellen Mittelwerte der Östrogenausscheidung im 24h Urin wurde gruppenweise bestimmt (siehe Tab.8 und 13).
Nach Synchronisation des Entbindungstermins aller Frauen wurde die Verteilung der Werte in den letzten 24 Tagen vor der Geburt festgestellt(siehe Tab.1o-12 und14,15).
Außerdem wurden die Tagesmittelwerte der Urinöstrogene in den letzten 24 Tagen vor der Niederkunft bestimmt und aufgezeichnet (siehe Abb.9 und 1o).
Die Aussage "24 Tage vor der Geburt" ist nicht ganz korrekt,so lautete die Eingabe in den Computer,auf den Kurven aber entspricht der Tag 24 bzw. der Tag1 dem Geburtstermin (Abb.9 und1o).Bei den Werten zu den Kurven,die in Abb.9 und 1o dargestellt sind,entspricht die Klasse 23 dem Geburtstermin GT.

3.1. Gruppe I,II,III (eingeteilt nach Niveau der UÖ)

3.1.1.Die Darstellung der individuellen Mittelwerte der Urinöstrogene nach Einteilung der Patientinnen in Gruppen mit unterschiedlichem Niveau in der Hormonausscheidung,findet sich in der Tab.8.

mg/24h	Anz.d.Pat. GruppeI	Anz.d.Pat. GruppeII	Anz.d.Pat. GruppeIII
11,4-16,5	5	-	-
16,6-21,7	5	-	-
21,8-26,8	-	1o	1
26,9-32,o	-	3	1
32,1-37,2	-	-	5

Tab.8 Individuelle Mittelwerte der Östrogene im 24h Urin.Der Einteilung der Gruppen I-III lag das Maximum der UÖ-Ausscheidung in den letzten 24 Tagen vor der Geburt zugrunde.

3.1.2.Abb.9 zeigt die Verlaufskurven der Östrogenausscheidung der drei Niveaugruppen.
In der Tab.9 sind die zugehörigen Werte aufgeführt.

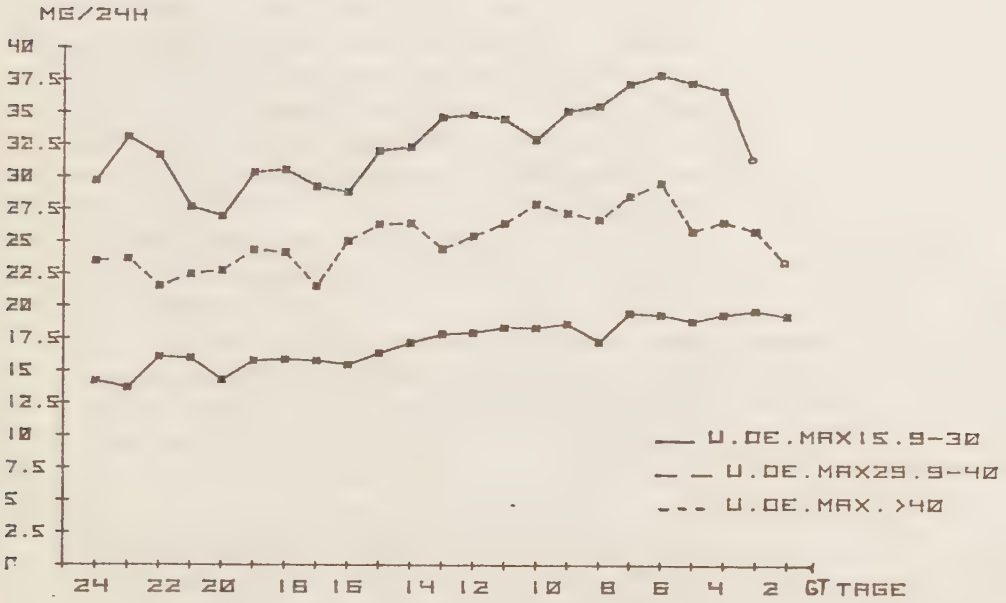


Abb.9 Verlaufskurven der mittleren Östrogenausscheidung im Zeitraum 23 Tage vor der Geburt bis zur Geburt.

3.1.3.Die Verteilung der Urinöstrogenwerte im Zeitraum 24 Tage vor der Geburt bis zur Geburt sind in den Tabellen 1o bis 12 aufgeführt.

Zur Erläuterung der Tabellen:

Gruppe I:Die 191 Einzelwerte liegen zwischen 5,o und (Tab.1o) 28,6 mg/24h,wobei in der Zeit 24 bis 14 Tage vor der Geburt 57% (s.Q1) zwischen 5,o und 16,8,in den letzten 14 Tagen vor GT jedoch nur 39% der Werte (Q2) in diesem Bereich liegen. Der größere Prozentsatz in den letzten 14 Tagen vor GT liegt im höheren Wertebereich;bis zu 14 Tage vor GT sind 99% schon beim Wert 24,7 angekommen,in den letzten 14 Tagen liegen noch gute 1o% darüber,nämlich zwischen 24,8 und 28,6. Das heißt,es gibt einen deutlichen Anstieg der Werte in den letzten 14 Tagen vor der Geburt,im Vergleich zu den 1o Tagen davor.

Gruppe II:Die 224 gemessenen Werte liegen zwischen 12,9 4o,5 mg/24h.Bis 14 Tage vor der Entbindung liegen 58% der Werte zwischen 9,o und 24,7 (Q2),in den letzten 14 Tagen liegen hier nur 33,3% (Q1).

Gruppe III:Die 79 Einzelwerte finden sich zwischen 16,8 und 56,1 mg/24h.Fast 9o% der Werte liegen 24 bis 14 Tage vor GT im Bereich 16,8 und 36,4, in den letzten 14 Tagen finden sich hier nur 52%.

3.2. Gruppe A und Gruppe B

3.2.1. Die Darstellung der individuellen Mittelwerte und der Bereich der absoluten Maxima der Östrogenausscheidung im 24h Urin findet sich in der Tabelle 13.

mg/24h	Anzahl der Pat. der Gruppe A	Anzahl der Pat. der Gruppe B
11,4-16,5	2	4
16,6-21,7	1	4
21,8-26,8	2	9
26,9-32,o	2	4
32,1-37,2	4	1
Max.mg/24h		
18,3-3o	3	8
29,9-4o	2	11
>4o	6	3

Tab.13 Individuelle Mittelwerte und Bereich der Maximalwerte der UÖ.
Die Pat.,bei denen die UÖ-Ausscheidung um mehr als 2o% sank im Vergleich zu dem Mittelwert der vorausgegangenen 3 Tage (Gruppe A) wurden den Pat. ohne pathologischen Abfall der UÖ gegenübergestellt.

3.2.2. Die Verteilung der Urinöstrogenwerte in den letzten 24 Tagen vor der Entbindung sind in den Tabellen 14 und 15 aufgeführt.Dabei zeigt sich mit den prozentualen kumulierten Häufigkeiten bei beiden Gruppen ein Anstieg in den Werten in den letzten 14 Tagen im Vergleich zu den 1o Tagen davor (siehe auch 3.1.3.)

3.2.3. Abb.1o und 11 zeigen für die Gruppen A und B die Verlaufskurven der Tagesmittelwerte der Urinöstrogene nach Synchronisation auf den Geburtstermin GT. Die zugehörigen Werte sind in der Tab.16 aufgelistet.

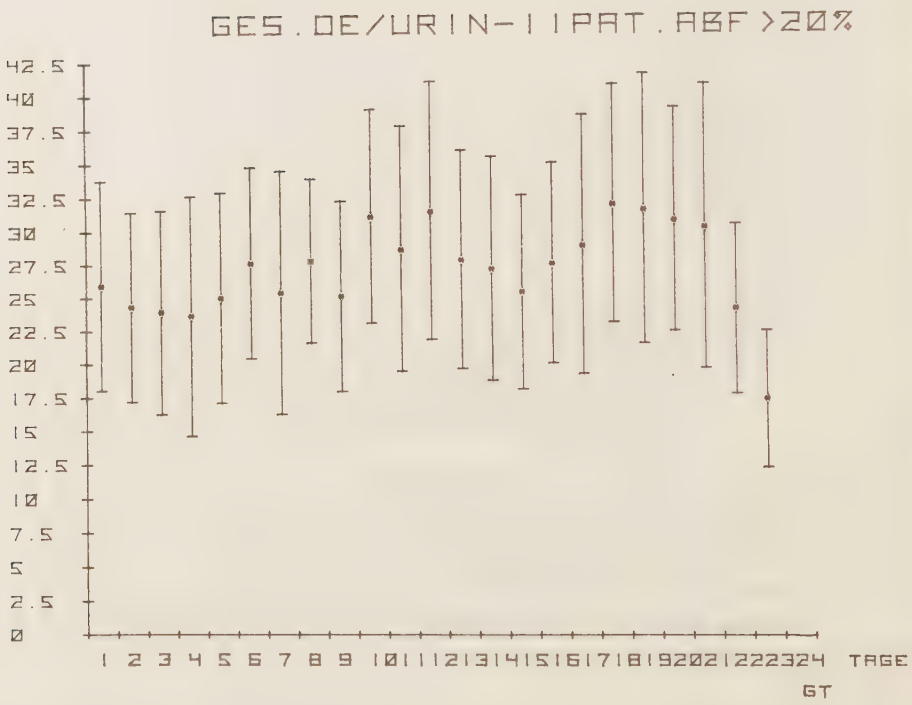


Abb.1o Verlaufskurve der täglichen mittleren Östrogenausscheidung im Zeitraum 25 Tage vor Geburt bis Geburt. Die Werte der Gruppe A sind mit Standardabweichung aufgezeichnet.

Abb.11 Verlaufskurve der mittleren Östrogenausscheidung im Zeitraum 23 Tage vor Geburt bis Geburt.Die Werte der Gruppe B sind mit Standardabweichung aufgezeichnet.

3.2.4. Im Kurvenverlauf der Gruppe A (siehe Abb.1o) zeigt sich zum 9.Tag vor dem GT ein bemerkenswertes Absinken der Östrogenmittelwerte. In der Tabelle 17 wurden daraufhin die Urinöstrogenwerte aller Patientinnen der Gruppe A einzeln dargestellt.

In den Mittelwert 9 Tage vor der Geburt gehen die Werte von 8 Patientinnen ein, nämlich von Fall 6, 18, 2o, 23, 26, 47, 51, 52. Bei 7 dieser Patientinnen sinken die Urinöstrogene zum Teil stark am 9.Tag vor dem Geburtstermin ab. Am Tag darauf steigen bei allen die Werte wieder an, bei drei Patientinnen (Fall 2o, 26, 51) um fast 1o mg/24h. Bei einer Patientin (Fall 47) fallen die Urinöstrogene am 8.Tag vor dem GT hin ab und steigen dann wieder an.

3.3. In der Tabelle 18 sind die wesentlichen Daten der Anamnese und des Schwangerschaftsverlaufes der Gruppen I bis III, A und B und aller Patientinnen insgesamt dargestellt.

3.4. In der Tabelle 19 werden dieselben Gruppen in bezug auf das Befinden des Kindes verglichen.

Tab.9 Werte zu den Verlaufskurven der Tagesmittelwerte der Urinöstrogene (siehe Abb.9)
Aufgeführt sind die Klasse(dabei entspricht die Klasse 23 dem Geburtstermin GT),
die Anzahl der Pat., der Mittelwert und die Standardabweichung

Gruppe I (1o Pat.)				Gruppe II (13 Pat.)				Gruppe III (7 Pat.)			
KLASSE	ANZAHL	MITTELWERT	STAND.ABW.	KLASSE	ANZAHL	MITTELWERT	STAND.ABW.	KLASSE	ANZAHL	MITTELWERT	STAND.ABW.
00.	0009	14,16	04,63	00.	0008	23,48	05,66	00.	0003	29,73	05.46
01.	0006	13,72	04,31	01.	0007	23,74	04,57	01.	0003	33,13	05.34
02.	0007	16,11	05,29	02.	0008	21,55	03,34	02.	0005	31,72	02.03
03.	0007	15,90	05,65	03.	0008	22,48	03,38	03.	0005	27,70	08.51
04.	0007	14,29	02,31	04.	0008	22,75	07,87	04.	0006	27,08	05.45
05.	0008	15,76	04,50	05.	0008	24,39	05,28	05.	0004	30,38	06.37
06.	0009	15,91	02,71	06.	0008	24,15	04,39	06.	0005	30,60	04.99
07.	0008	15,80	03,81	07.	0009	21,58	03,50	07.	0005	29,30	04.31
08.	0007	15,47	02,39	08.	0008	25,13	04,44	08.	0005	28,76	05.27
09.	0007	16,39	04,00	09.	0009	26,42	08,29	09.	0005	32,10	06.24
10.	0006	17,20	04,93	10.	0010	26,43	05,21	10.	0007	32,40	06.54
11.	0009	17,90	03,47	11.	0010	24,52	05,55	11.	0007	34,66	05,74
12.	0007	18,01	05,41	12.	0009	25,54	05,37	12.	0005	34,86	03,92
13.	0007	18,41	03,30	13.	0010	26,51	02,35	13.	0007	34,60	03,40
14.	0009	18,36	02,71	14.	0010	27,97	04,19	14.	0006	33,05	04,84
15.	0009	18,71	02,83	15.	0010	27,34	03,84	15.	0006	35,18	06,03
16.	0008	17,29	04,43	16.	0012	26,83	04,85	16.	0007	35,63	03,43
17.	0010	19,48	05,86	17.	0007	28,63	04,61	17.	0005	37,34	04,19
18.	0008	19,40	04,60	18.	0009	29,56	04,09	18.	0005	38,04	10,07
19.	0009	18,92	04,78	19.	0011	25,85	04,41	19.	0006	37,43	09,46
20.	0008	19,44	04,67	20.	0013	26,57	04,11	20.	0005	36,76	08,32
21.	0009	19,74	04,61	21.	0012	25,90	04,05	21.	0006	31,20	13,09
22.	0005	19,34	02,63	22.	0007	23,21	08,55	22.	0000		
23.	0000			23.	0000			23.	0000		

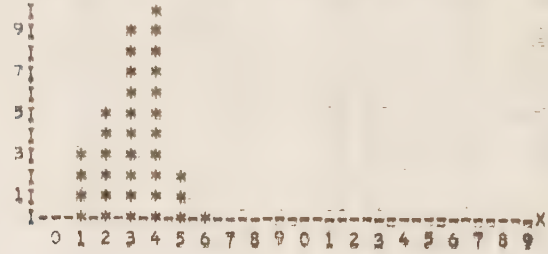
Tab.1o

Verteilung der UÖ-Werte in den letzten 24 Tagen vor der Geburt - Pat.der Gruppe I(Max.UÖ 16-3o mg/24h)

Mist. : 24-14 Tage vor der Geburt
V1 : absolute Häufigkeit der Werte

Mist. : 14 Tage vor der Geburt bis zur Geburt
V2 : absolute Häufigkeit der Werte

```
 ***0 AUSWERTUNG FUER KNOTEN 1 SCHWAN
HISTOGRAMM     ZU        0032  GESAMTOES.URIN  (0=4127)
ANF: XT/12G/10=32(20)
AUSW.I00009/00010  KW:0001 KWEX:0000
X=ACHSE KL:00020 E:  000003.95 X:       79 XF:       0
Y=ACHSE % M:    34,2  MIN/MAX: 01,0/80,0
```




```
 ***1 AUSWERTUNG FUER KNOTEN 1 SCHWAN
HISTOGRAMM     ZU        0032  GESAMTOES.URIN  (1=4127)
ANF: XT>5G=32(20)
AUSW.I00010/00010
X=ACHSE KL:00020 E:  000003.95 X:      112 XF:       0
Y=ACHSE % M:    34,8  MIN/MAX: 01,0/80,0
```

		V 1	V 2	P 1	P 2	K 1	K 2	V Q	Q 1	Q 2
1,0 =	4,9	0,I	0,I	0,00 %I	0,00 %I	0,I	0,I	0,I	0,00 %I	0,00 %
5,0 =	8,9	7,I	1,I	8,86 %I	0,89 %I	7,I	1,I	8,I	8,86 %I	0,89 %
9,0 =	12,8	14,I	7,I	17,72 %I	6,25 %I	21,I	8,I	21,I	26,58 %I	7,14 %
12,9 =	16,8	24,I	35,I	30,38 %I	31,25 %I	45,I	43,I	59,I	56,96 %I	38,39 %
16,9 =	20,7	27,I	39,I	34,18 %I	34,82 %I	72,I	82,I	66,I	91,14 %I	73,21 %
20,8 =	24,7	6,I	18,I	7,59 %I	16,07 %I	78,I	100,I	24,I	98,73 %I	89,29 %
24,8 =	28,6	1,I	12,I	1,27 %I	10,71 %I	79,I	112,I	13,I	100,00 %I	100,00 %
28,7 =	32,6	0,I	0,I	0,00 %I	0,00 %I	79,I	112,I	0,I	100,00 %I	100,00 %
SUMME		79,I	112,I	100,00 %I	100,00 %I	79,I	112,I	191,I	100,00 %I	100,00 %

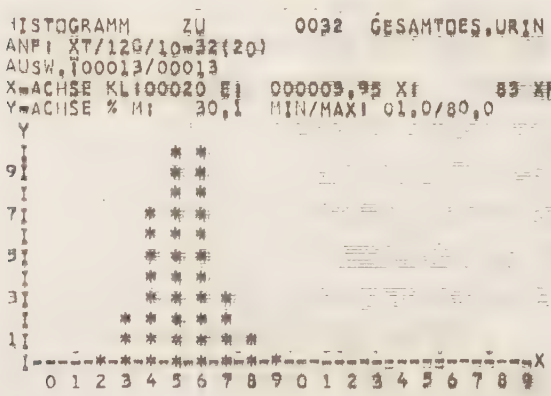
WENN KUMULIERT: SUMME=KUMULATION UEBER ALLE KLASSEN

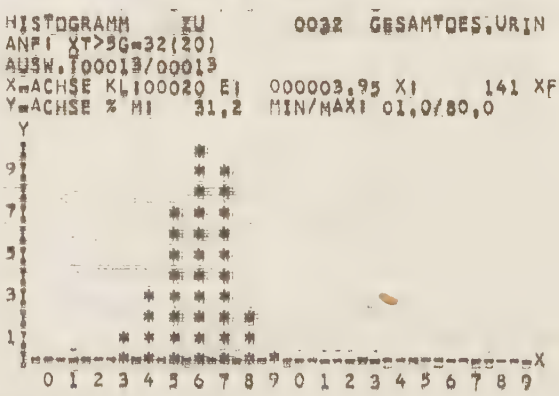
Tab.11

Verteilung der UÖ-Werte in den letzten 24 Tagen vor der Geburt - Pat.der Gruppe II(Max.UÖ 3o-4o)

Mist.: 24-14 Tage vor der Geburt
V2 : absolute Häufigkeit der Werte

Mist.: 14 Tage vor der Geburt bis zur Geburt
V1 : absolute Häufigkeit der Werte

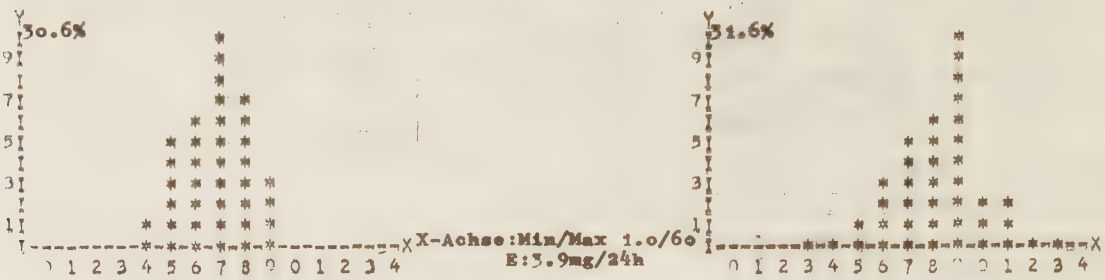




	V 1	V 2	P 1	P 2	K 1	K 2	V 0	Q 1	Q 2
1,0 - 4,9	0	0	0,00 %	0,00 %	0	0	0	0,00 %	0,00 %
5,0 - 8,9	0	0	0,00 %	0,00 %	0	0	0	0,00 %	0,00 %
9,0 - 12,8	0	1	0,00 %	1,20 %	0	1	1	0,00 %	1,20 %
12,9 - 16,8	4	5	2,84 %	6,02 %	4	6	9	2,84 %	7,23 %
16,9 - 20,7	11	17	7,80 %	20,48 %	15	23	28	10,64 %	27,71 %
20,8 - 24,7	32	28	22,70 %	30,12 %	47	48	57	33,33 %	57,83 %
24,8 - 28,6	44	24	31,21 %	28,92 %	91	72	68	64,54 %	86,75 %
28,7 - 32,6	38	7	26,95 %	8,43 %	129	79	45	91,49 %	95,18 %
32,7 - 36,5	10	3	7,09 %	3,61 %	139	82	13	98,58 %	98,80 %
36,6 - 40,5	2	1	1,42 %	1,20 %	141	83	2	100,00 %	100,00 %
SUMME	141	83	100,00 %	100,00 %	141	83	224	100,00 %	100,00 %

Tab.12

Verteilung der U Ö -Werte in letzten 24 Tagen vor Geburt-Pat.d.Gruppe III (Max U Ö >4o)



Hist. :24-14 Tage vor Geburt (7 Pat.)
V1 : absolute Häufigk.d.Werte in dieser Zeit

Hist. : 14 Tage vor Geburt bis Geburt (7 Pat.)
V2 : absolute Häufigk. d. Werte in dieser Zeit

Vo : Summe beider absoluter Häufigkeiten

		I	V 1	I	V 2	I	P 1	I	P 2	I	K 1	I	K 2	I	Q 1	I	Q 2	I	V O
1.0	4.9	I	0,I		0,I		0,00	%I	0,00	%I	0,I		0,I		0,00	%I	0,00	%I	0,
5.0	8,9	I	0,I		0,I		0,00	%I	0,00	%I	0,I		0,I		0,00	%I	0,00	%I	0,
9.0	12,8	I	0,I		0,I		0,00	%I	0,00	%I	0,I		0,I		0,00	%I	0,00	%I	0,
12.9	16,7	I	0,I		1,I		0,00	%I	1,27	%I	0,I		1,I		0,00	%I	1,27	%I	1,
16.8	20,7	I	2,I		1,I		4,08	%I	1,27	%I	2,I		2,I		4,08	%I	2,53	%I	3,
20.8	24,6	I	8,I		2,I		16,33	%I	2,53	%I	10,I		4,I		20,41	%I	5,06	%I	10,
24.7	28,5	I	9,I		8,I		18,37	%I	10,13	%I	19,I		12,I		38,78	%I	15,19	%I	17,
28.6	32,5	I	15,I		13,I		30,61	%I	16,46	%I	34,I		25,I		69,39	%I	31,65	%I	28,
32.6	36,4	I	10,I		16,I		20,41	%I	20,25	%I	44,I		41,I		89,80	%I	51,90	%I	26,
36.5	40,3	I	5,I		25,I		10,20	%I	31,65	%I	49,I		66,I		100,00	%I	83,54	%I	30,
40.4	44,3	I	0,I		6,I		0,00	%I	7,59	%I	49,I		72,I		100,00	%I	91,14	%I	6,
44.4	48,2	I	0,I		5,I		0,00	%I	6,33	%I	49,I		77,I		100,00	%I	97,47	%I	5,
48.3	52,1	I	0,I		1,I		0,00	%I	1,27	%I	49,I		78,I		100,00	%I	98,73	%I	1,
52.2	56,1	I	0,I		1,I		0,00	%I	1,27	%I	49,I		79,I		100,00	%I	100,00	%I	1,
SUMME		I	49,I		79,I		100,00	%I	100,00	%I	49,I		79,I		100,00	%I	100,00	%I	128,

Tab.14

Verteilung der UÖ-Werte in den letzten 24 Tagen vor der Geburt - Pat.der Gruppe A

Mist.: 24-14 Tage vor GT (1o Pat.)
V1 : absolute Häufigkeit der Werte

Mist.: 14 Tage vor GT-GT (11 Pat.)
V2 : absolute Häufigkeit der Werte

Vo : Summe beider absoluter Häufigkeiten

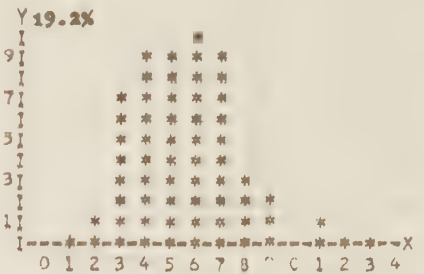
		I V 1	I V 2	I P 1	I P 2	I K 1	I K 2	I Q 1	I Q 2	I V O I
1.3 -	4.9 I	0.I	0.I	0.00 %I	0.00 %I	0.I	0.I	0.00 %I	0.00 %I	0.I
5.3 -	8.9 I	0.I	0.I	0.00 %I	0.00 %I	0.I	0.I	0.00 %I	0.00 %I	0.I
9.3 -	12.3 I	0.I	2.I	0.00 %I	1.75 %I	0.I	2.I	0.00 %I	1.75 %I	2.I
12.9 -	16.7 I	6.I	10.I	10.91 %I	8.77 %I	6.I	12.I	10.91 %I	10.53 %I	16.I
16.8 -	20.7 I	12.I	14.I	21.82 %I	12.28 %I	18.I	26.I	32.73 %I	22.81 %I	26.I
20.5 -	24.5 I	8.I	14.I	14.55 %I	12.28 %I	26.I	40.I	47.27 %I	35.09 %I	22.I
24.7 -	28.5 I	6.I	19.I	10.91 %I	16.67 %I	32.I	59.I	58.18 %I	51.75 %I	25.I
28.6 -	32.3 I	10.I	13.I	18.18 %I	11.40 %I	42.I	72.I	76.36 %I	63.16 %I	23.I
32.6 -	36.4 I	9.I	13.I	16.36 %I	11.40 %I	51.I	85.I	92.73 %I	74.56 %I	22.I
36.5 -	40.3 I	4.I	20.I	7.27 %I	17.54 %I	55.I	105.I	100.00 %I	92.11 %I	24.I
40.4 -	44.3 I	0.I	8.I	0.00 %I	7.02 %I	55.I	113.I	100.00 %I	99.12 %I	8.I
44.4 -	48.2 I	0.I	1.I	0.00 %I	0.88 %I	55.I	114.I	100.00 %I	100.00 %I	1.I
SUMM	I	55.I	114.I	100.00 %I	100.00 %I	55.I	114.I	100.00 %I	100.00 %I	169.I

Tab.15

Verteilung der UÖ-Werte in den letzten 24 Tagen vor der Geburt - Pat.der Gruppe B

x-Achse:Min/Max 1,o/6o

Einheit:3,9 mg/24h



Mist.: 24-14 Tage vor dem GT (22 Pat.)
V1 : absolute Häufigkeit der Werte

Mist.: 14 Tage vor GT-GT (22 Pat.)
V2 : absolute Häufigkeit der Werte

		V 1	V 2	P 1	P 2	K 1	K 2	Q 1	Q 2	V 0
1.0 -	4,9	0,I	0,I	0,00 %I	0,00 %I	0,I	0,I	0,00 %I	0,00 %I	0,I
5.0 -	8,9	7,I	1,I	4.27 %I	0,43 %I	7,I	1,I	4,27 %I	0,43 %I	8,I
9.0 -	12,8	15,I	5,I	9,15 %I	2,14 %I	22,I	6,I	13,41 %I	2,56 %I	20,I
12.9 -	16,7	25,I	30,I	15,24 %I	12,82 %I	47,I	36,I	28,66 %I	15,38 %I	55,I
16.8 -	20,7	37,I	42,I	22,56 %I	17,95 %I	84,I	78,I	51,22 %I	33,33 %I	79,I
20.8 -	24,6	33,I	41,I	20,12 %I	17,52 %I	117,I	119,I	71,34 %I	50,85 %I	74,I
24.7 -	28,5	27,I	45,I	16,46 %I	19,23 %I	144,I	164,I	87,80 %I	70,09 %I	72,I
28.6 -	32,5	13,I	42,I	7,93 %I	17,95 %I	157,I	206,I	95,73 %I	88,03 %I	55,I
32.6 -	36,4	5,I	15,I	3,05 %I	6,41 %I	162,I	221,I	98,78 %I	94,44 %I	20,I
36.5 -	40,3	2,I	7,I	1,22 %I	2,99 %I	164,I	228,I	100,00 %I	97,44 %I	9,I
40.4 -	44,3	0,I	0,I	0,00 %I	0,00 %I	164,I	228,I	100,00 %I	97,44 %I	0,I
44.4 -	48,2	0,I	4,I	0,00 %I	1,71 %I	164,I	232,I	100,00 %I	99,15 %I	4,I
48.3 -	52,1	0,I	1,I	0,00 %I	0,43 %I	164,I	233,I	100,00 %I	99,57 %I	1,I
52.2 -	56,1	0,I	1,I	0,00 %I	0,43 %I	164,I	234,I	100,00 %I	100,00 %I	1,I
SUMME		164,I	234,I	100,00 %I	100,00 %I	164,I	234,I	100,00 %I	100,00 %I	398,I

Tab.16 **Werte zu den Verlaufskurven der Tagesmittelwerte der Urinöstrogene (siehe Abb.1o und 11)**
Aufgeführt sind die Klasse (dabei entspricht die Klasse 23 dem Geburtstermin GT),
die Anzahl der Pat.,der Mittelwert und die Standardabweichung

Gruppe A (11 Pat.)				Gruppe B (22 Pat.)			
KLASSE	ANZAHL	MITTELWERT	STAND.ABW.	KLASSE	ANZAHL	MITTELWERT	STAND.ABW.
00.	0004	25.93	07.88	00.	0017	18.75	07.05
01.	0004	24.33	07.14	01.	0012	20.88	09.00
02.	0006	23.73	07.68	02.	0015	20.88	07.19
03.	0006	23.65	09.00	03.	0015	20.18	06.36
04.	0005	25.02	07.90	04.	0016	19.96	07.43
05.	0005	27.62	07.17	05.	0016	20.48	06.81
06.	0005	25.40	09.13	06.	0018	20.92	06.33
07.	0005	27.78	06.10	07.	0018	19.51	04.97
08.	0007	25.13	07.15	08.	0014	21.11	06.43
09.	0006	31.08	07.98	09.	0016	22.62	06.11
10.	0008	28.65	09.17	10.	0016	23.87	07.06
11.	0007	31.30	09.61	11.	0019	22.55	06.31
12.	0008	27.86	08.17	12.	0015	24.33	07.53
13.	0009	27.18	08.37	13.	0016	25.36	06.67
14.	0008	25.44	07.29	14.	0017	25.86	07.17
15.	0010	27.59	07.51	15.	0017	24.73	07.75
16.	0010	28.96	09.67	16.	0019	25.21	07.93
17.	0008	32.01	08.76	17.	0015	23.96	07.46
18.	0008	31.63	10.05	18.	0016	27.15	09.06
19.	0007	30.23	08.32	19.	0020	24.68	08.77
20.	0009	30.21	10.60	20.	0018	23.91	05.35
21.	0010	24.18	06.35	21.	0019	24.99	08.71
22.	0002	17.40	05.09	22.	0011	21.65	07.15
23.	0000			23.	0000		

Tab.17 Urinöstrogenwerte bei den 11 Pat. mit Abfall der U.Ö. 2o% unmittelbar präpartal.Die Werteinheit ist mg/24h Urin.Festgehalten wurden die 23 Tage vor Geburt.

	Fall 6		Fall 18		Fall 2o		Fall 23		Fall 26		Fall 35	
23	227.	24,0	—	—	—	—	229.	21,3	—	—	—	—
22	228.	32,4	—	—	236.	28,2	230.	17,5	—	—	—	—
21	229.	30,8	—	—	237.	30,0	231.	18,8	230.	31,0	242.	13,0
20	230.	29,6	—	—	238.	38,6	232.	21,5	—	—	—	—
19	231.	33,4	—	—	239.	33,2	233.	16,3	—	—	—	—
18	—	—	—	—	240.	33,4	234.	19,9	—	—	245.	23,0
17	233.	31,4	—	—	—	—	235.	18,6	—	—	—	—
16	234.	32,0	—	—	—	—	236.	19,4	235.	31,5	—	—
15	235.	36,4	—	—	243.	26,4	237.	18,6	236.	32,3	—	—
14	236.	32,8	—	—	244.	39,0	238.	16,4	237.	34,5	249.	35,4
13	237.	39,0	—	—	245.	38,0	239.	16,8	238.	37,8	—	—
12	238.	33,6	245.	18,8	246.	42,8	240.	20,5	239.	39,0	—	—
11	239.	34,9	246.	15,4	247.	38,0	241.	19,2	—	—	252.	30,6
10	240.	34,4	247.	17,6	248.	34,2	242.	20,4	241.	37,2	—	—
9	241.	32,6	248.	16,0	249.	26,0	243.	18,8	242.	29,9	—	—
8	242.	34,8	249.	19,0	250.	35,2	244.	21,4	243.	38,7	253.	28,8
7	243.	37,2	250.	12,0	251.	40,0	245.	23,3	244.	32,3	—	—
6	244.	42,4	251.	15,6	252.	40,0	246.	21,4	245.	42,3	257.	42,0
5	245.	39,2	252.	18,0	253.	40,2	247.	27,7	246.	41,0	258.	33,6
4	246.	39,1	253.	16,2	254.	25,0	248.	25,9	—	—	259.	33,0
3	247.	39,0	254.	16,4	255.	33,0	249.	25,6	—	—	260.	39,0
2	248.	40,0	255.	14,0	256.	42,0	250.	27,2	249.	40,0	—	—
1	249.	31,5	256.	11,4	257.	27,0	251.	21,3	250.	27,8	262.	21,0
G.T.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

	Fall 43		Fall 45		Fall 47		Fall 51		Fall 52	
23	—	—	235.	18,0	238.	26,4	—	—	—	—
22	—	—	—	—	—	—	238.	19,2	—	—
21	—	—	—	—	—	—	239.	20,0	—	—
20	—	—	238.	14,4	241.	21,2	—	—	238.	16,4
19	—	—	—	—	242.	22,8	241.	19,4	—	—
18	—	—	—	—	243.	36,8	242.	25,0	—	—
17	—	—	241.	14,2	244.	36,6	—	—	241.	25,2
16	263.	23,0	—	—	245.	33,0	—	—	—	—
15	—	—	243.	17,4	—	—	245.	20,2	243.	24,6
14	—	—	—	—	—	—	246.	28,4	—	—
13	—	—	245.	16,6	248.	30,2	247.	26,2	245.	24,6
12	—	—	—	—	249.	39,2	248.	26,6	—	—
11	268.	27,0	—	—	250.	33,0	249.	22,8	—	—
10	—	—	248.	14,2	251.	34,2	250.	25,4	248.	27,0
9	—	—	—	—	252.	36,8	251.	19,4	249.	24,0
8	—	—	250.	14,6	253.	28,0	252.	29,0	250.	24,6
7	—	—	—	—	254.	30,0	253.	28,0	251.	28,0
6	—	—	252.	16,8	255.	36,8	254.	29,0	252.	26,0
5	—	—	—	—	256.	35,4	255.	21,0	—	—
4	275.	43,0	—	—	257.	44,8	256.	26,0	—	—
3	—	—	—	—	258.	41,2	257.	30,6	—	—
2	—	—	256.	18,4	259.	40,2	258.	23,0	256.	28,0
1	278.	20,0	—	—	260.	31,0	259.	21,0	257.	30,0
G.T.	—	—	258.	13,8	—	—	—	—	258.	21,0

Tab.18 Klinische Angaben zu allen Patientinnen und zusammengefaßt für jede Gruppe
(+) = Pat. ohne 11 Werte U.Ö.in den letzten 24 Tagen präpartal

	Patientinnen mit U.Ö.Max.von 16-3o I	3o-4o II	>4o mg/24h III	Pat.m.>11W. U.Ö. Σ	Pat.m.patholog.Abfall U.Ö.(A) und ohne (B) A	B
Ges.anzahl	1o	13	7	3o	11	22
White A	2	3	-	5	o	5
A-B	2	2	1	4	1	4
B	-	4	3	7	4	4
C	4	-	2	6	4	3
D	1	4	-	5	o	4
F	1	-	1	2	1	1
fam.Belastung	3	5	-	8	1 (+)	8
tote Kinder	2	2	2	6	6 (3+)	3
diabet.Kinder	2	-	-	2	1 (+)	2
Retinopathie	1	3	1	5	2	3
Kimmelstiel-W.	1	-	1	2	1	1
SSdauer (Mw.Wo.)	37.1	38	36.3	37.3	36.4	37.8
Min.-Max.	36-39	35-41	35-38	35-41	35-39	35-41
Hydramnion	3	4	2	9	4	4
Ödeme	4	5	5	14	8 (2+)	8
Proteinurie	3	2	2	7	2	5
erh.Blutdruck	3	2	-	5	1 (+)	5
U.Ö.Max.Bereich					18.4-44.8	18.8-55
Diab.dauer Mw.	9.2	6.6	6.4	7.5	6.9	7.8
Min-Max (Jahre)	o-24	o-28	1-15	o-28	o-15	o-28

Tab.19 Klinische Angaben zum Befinden aller Kinder und zusammengefaßt für jede Gruppe;

	Patientinnen mit U.Ö.Max.von 16-3o I	3o-4o II	>4o mg/24h III	Pat.m. 11W. U.Ö.	Pat.m.patholog.Abfall U.Ö.(A) und ohne (B) A	B
Ges.anzahl	1o	13	7	3o	11	22
Beurteilung						
reif	4	8	3	15	5	12
unreif	3	2	4	9	6	4
pädiatroph.	1	1	-	2	-	2
unreif u.päd.	1	1	-	2	-	2
gest.b.7T.p.p.	1	-	-	1	-	1
gest.a.p.	-	1	-	1	-	1
Apgar 1 Min 8	4	2	4	1o	5	6
5 Min 8	2	-	-	2	1	1
Geb.gew. M.w.	3111.5	3633.8	4265.7	3606.2	3751	3476
25oog	2	-	-	2	-	2
4ooog	1	3	5	9	4	6
Atemnotsyndrom	1	-	-	1	-	1
Hyperbilirub.	3	4	2	9	5 (3+)	7
Mißbildungen	2	-	-	2	-	2
Petrussa 35	1	-	-	1	-	1
35-38	3	6	5	14	7	7
39,4o	5	4	2	11	2	1o

IV DISKUSSION

Die Wertigkeit der Östrogenausscheidung im 24h Urin zur Überwachung einer diabetischen Schwangerschaft wird weitgehend anerkannt.Allerdings werden aus unterschiedlichen Verläufen der Östrogenkonzentration im Urin bei diesen Risikogestationen (z.B. plötzlicher Abfall,Menge und zeitlicher Abstand von Konzentrationsveränderungen der Östrogene) von verschiedenen Untersuchern sehr divergierende Schlüsse gezogen.Einige Autoren (o1,o7,21) fordern engmaschige Kontrollen (tägliche,wenn möglich sogar noch häufigere Untersuchungen,z.B. mit Serumöstriolbestimmungen),um einen sehr kurzfristigen Abfall der Östrogene rechtzeitig erkennen zu können.Ein Absinken der UÖ um mehr als 3o% gegenüber dem Mittelwert der letzten vorausgegangenen Tage ist für Goebelsmann und Mitarbeiter (o8) hinreichend Grund,die Schwangerschaft in der Annahme einer zu großen intrauterinen fetalen Gefährdung zu beenden. Andere sehen nur in einem Abfall der Urinöstrogene um mehr als 5o% des Ausgangswertes,der länger als zwei Tage konstant bleibt,eine intrauterine fetale Gefahr (14,15).

Um nähere Informationen über Verlauf und Schwankungen der Östrogenausscheidung bei Graviditäten diabetischer Mütter,insbesondere in den letzten Wochen präpartal,zu erhalten,die eventuell Trendaussagen aus sich entsprechenden Verläufen der Östrogenkonzentration zulassen,wurden alle Östrogenwerte von Frauen mit Diabetes mellitus,die zwischen 197o und 1977 in der I.Universitäts-Frauenklinik München überwacht wurden,in einem Computersystem gespeichert.Mit Hilfe dieses Computersystems "Mindius" (siehe Material und Methode) konnte der Verlauf der Urinöstrogene sowohl isoliert als auch in Korrelation mit klinischen Parametern untersucht und ausgewertet werden.

Da das in der Arbeit verwendete Material nicht auf einer Versuchsplanung beruhte,ist es statistisch nicht auswertbar.Deshalb können die nachfolgend gefundenen Auffäl-

ligkeiten nur einer Trendaussage und der Erzeugung von Hypothesen über bestimmte Sachverhalte dienen.

Trotz der umfassenden Überwachung lagen bei einigen Frauen rückblickend nur vereinzelte Werte von Östrogenbestimmungen vor.Diese vereinzelten Werte mindern zusätzlich die statistische Aussagekraft,verändern die Mittelwerte und erzeugen unerwünschte Schwankungen.Um dies zu verhindern,wurden von den 54 Patientinnen 3o Frauen ermittelt,bei denen im Zeitraum 24 Tage vor der Geburt bis zur Geburt mindestens 12 mal die Östrogenausscheidung im 24h Urin gemessen wurde.Durch diese repräsentative Auswahl bestand die Möglichkeit,Auffälligkeiten für das Gesamtkollektiv hinreichend zu sichern.

Die Methode der Synchronisation der erhobenen Daten im "Mindius"-System trug ebenfalls dazu bei.Dieses System vermag Maxima,Minima oder einen letzten Wert zu synchronisieren (siehe auch Material und Methode).Mit der Synchronisation auf das Maximum der Urinöstrogene wurde eine Unterscheidung nach Niveau der Östrogenausscheidung (siehe Gruppe I bis III) erst realisierbar.Anhand der Wochenmittelwerte der Urinöstrogene (s.2.2.Tab.5) ließ sich die Synchronisation auf den Geburtstermin,die für alle Frauen vorgenommen wurde,darstellen.Die höchste Patientinnen- bzw. Werteanzahl fand sich,wird von der letzten Periode ausgegangen,in der 35. bis 37. Schwangerschaftswoche.In diesen Schwangerschaftswochen wurden die meisten Patientinnen entbunden (s.Tab.5).Dennoch sind auch die Werte der Patientinnen enthalten,die erst drei oder vier Wochen später niederkamen;sie lagen mit ihren Werten niedriger,wenn davon ausgegangen wird,daß die Urinöstrogene bis zur Entbindung ansteigen.Daher ist der vom Geburtstermin um eine Woche zurückliegende Mittelwert,der der letzten Schwangerschaftswoche aller Frauen entspricht, höher als der vergleichbare Wert,der von der letzten Periode ausgehend berechnet wurde.Die Mittelwerte der Urinöstrogene,die nach Synchronisation ermittelt wurden,beinhalten in den zwei wichtigen Wochen vor der Geburt des

Kindes die Östrogenwerte von allen Patientinnen,während es bei der einfachen Berechnung ab der letzten Periode nicht möglich war,einen Wochenmittelwert mit Östrogenbestimmungen aller Patientinnen zu erhalten.Nach beiden Berechnungsarten zeigte sich aber ein weitgehend kontinuierlicher Anstieg der Urinöstrogene bis zur Geburt des Kindes.

Unterschiedliche Ergebnisse in der Höhe der Östrogenwerte von diabetischen Schwangeren gegenüber denen von Frauen mit normaler Gestation werden in der Literatur mitgeteilt.Einige Autoren berichten über gegenüber dem Normalbereich höhere (13),andere wiederum über niedrigere (o5,11) oder in etwa gleiche (28,29) Östrogenkonzentrationen im 24h Urin.Ähnlich wie in der vorliegenden Studie (s. Tab.5) wird auch von anderen Autoren berichtet (16),daß sich die Östrogenausscheidung von diabetischen Schwangeren im mittleren bis oberen Normbereich der Urinöstrogene von Graviden mit normalem Schwangerschaftsverlauf befindet.

Ein Anstieg der täglichen mittleren Östrogenausscheidung in den letzten 14 Tagen vor der Geburt im Vergleich zu den 1o vorhergehenden Tagen wurde mit Hilfe der prozentualen kumulierten Häufigkeiten bei allen Gruppen ermittelt (siehe 3.1.3. und Tab.1o bis 12,14,15).

Die höchsten Östrogenkonzentrationen während der gesamten Gravidität wurden bei den diabetischen Schwangeren, die in dieser Studie erfaßt wurden,in den letzten 12 präpartalen Tagen und bei 55% sogar in den letzten vier Tagen vor der Entbindung gemessen (s.Tab.6).

Entsprechend den Ergebnissen anderer Untersucher (o3,o9, 19),die spezifische oder abnorme "Muster" bzw. "Kategorien" in der Urinöstrogenausscheidung von schwangeren Diabetikerinnen anhand von Wochenmittelwerten und einzelner Patientinnen als Repräsentanten einer Gruppe erkannten, wurde ein unterschiedliches Verhalten der Östrogenwerte zwischen der niedrigsten und den beiden "oberen" Niveaugruppen beobachtet (siehe Patientinnen,Tab8 und Abb.9). So gehen aus dem Verlauf der Mittelwertskurven in den Gruppen II und III (s.Patientinnen und Abb.9) geringe Tages-

schwankungen hervor,während der Verlauf der Mittelwertskurve von Gruppe I wie "geglättet" erscheint.In Mittelwertskurven gehen intraindividuelle und interindividuelle Schwankungen,Zeitschwankungen oder Trends mit ein (23). Bei den Verlaufskurven der Gruppen I bis III (Abb.9) wurde versucht,die interindividuelle Streuung dadurch zu verkleinern,daß ein Niveau eingegrenzt wurde;d.h. die Tagesschwankungen kann man weitgehend als intraindividuelle Schwankungen betrachten.Die Standardabweichungen sind geringer als bei den Mittelwerten der Gruppen A und B (Abb. 1o und 11),in die die Schwankungen zweier Frauen auf verschiedenem Niveau (interindividuell) eingehen.Vorbehaltlich der kleinen Zahl,kann aus diesen Ergebnissen der Schluß gezogen werden,daß es verschiedene Niveaus in der Urinöstrogenausscheidung gibt und die täglichen Schwankungen in der Östrogerausscheidung begrenzt sind.Anders läßt sich schwer erklären,daß sich der individuelle Mittelwert und der Maximalwert der Urinöstrogene in einem Niveau entsprechen (s.Tab.8).

Die Aussage von Lundy (15),daß die Tagesschwankungen der Östrogene im 24h Urin von diabetischen Schwangeren zwischen 1o und 3o % betragen,gilt daher nur zum Teil in unserer Studie für die Gruppe II und III,während für die Gruppe I die Spanne zwischen "normalem"Abfall und dem, der eine mögliche Gefährdung des Feten anzeigt,nur sehr klein bemessen werden darf (s.Abb.9).

Neben dem Grad des Absinkens der Östrogenausscheidung scheint auch der Zeitraum,in dem der Östrogenabfall erfolgt,für die Entscheidung,ob eine Schwangerschaftsbeendigung aus kindlicher Indikation indiziert ist oder nicht,bedeutsam zu sein.Ein auffallendes kurzfristiges (d.h. eintägiges) Absinken der Östrogenausscheidung um den achten bis neunten präpartalen Tag (nach Synchronisation auf den Geburtstermin) zeigte sich bei acht von elf Patientinnen der Gruppe A (s.Tab.17 und Abb.1o).Am darauffolgenden Tag stieg sie bei allen wieder an,in drei Fällen sogar bis fast 1o mg/24h.Im Gegensatz dazu kam es

später in allen Fällen der Gruppe A zu einem über drei Tage hin kontinuierlichen Absinken der Östrogenausscheidung, das schließlich bei über 2o% des Abfalls der Östrogenkonzentration gegenüber dem Mittelwert der letzten drei Tage bei neun Schwangeren Anlaß zur Beendigung der Schwangerschaft gab. Bei zwei anderen Frauen dieser Gruppe traten zu diesem Zeitpunkt spontan die Wehen ein und es kam am gleichen Tag zur Geburt der Kinder. Ein Vergleich des postpartalen Befindens der Neugeborenen aus der Gruppe A mit dem der Gruppe B, in der alle Patientinnen mit Östrogenverläufen ohne zwei bis dreitägigen präpartalen Östrogenabfall zusammengefaßt wurden (s. Abb. 11), ergab keine Unterschiede (s. Tab. 19). Weder im Verhalten der Apgar-Werte bei den Neugeborenen (s. Abb. 6, 8 und Tab. 19), noch im postpartalen fetalen Befinden in Abhängigkeit vom Urinöstrogenausscheidungsniveau (Gruppe I bis III) waren wesentliche Differenzen zu erkennen, ausgenommen die Geburtsgewichte der Kinder (s. Scatterdiagramme Abb. 5 und 7 und Tab. 19). Entsprechende Ergebnisse über eine positive Korrelation zwischen Höhe der Östrogenausscheidung und Geburtsgewicht der Neugeborenen wurde von anderen Autoren (o3, o4, o9, 18, 2o) mitgeteilt.

Da aus dem kontinuerlichen Abfall der Östrogenausscheidung der Patientinnen der Gruppe A eine Indikation zur Schwangerschaftsbeendigung abgeleitet wurde, sich aber im postpartalen Befinden der Kinder gegenüber denen der Gruppe B keine Unterschiede fanden, bleibt die Frage offen, ob ein weiteres Abwarten bei den Patientinnen der Gruppe A (mit dem hohen Risiko eines möglichen plötzlichen intrauterinen Fruchttodes) hätte gewagt werden können, ohne das "fetal outcome" damit zu verschlechtern. Zur Klärung dieser Frage wäre eine vergleichende prospektive Studie erforderlich.

Aus dieser retrospektiven "Pilot-Studie" mit Hilfe des neuartigen Auswertungssystems ("Mindius") kann lediglich ein ähnliches präpartales Verhalten der Urinöstrogene in den einzelnen Gruppen (A und B sowie I bis

III) abgelesen werden;so bei einer auffallend großen Anzahl von Patientinnen der Gruppe A ein Absinken der Östrogene am 8./9. präpartalen Tag.Dafür haben wir keine Erklärung.Weiterhin war ein deutlicher Anstieg auf Maximalwerte kurz vor dem über mehrere Tage hin erfolgenden Abfall der Urinöstrogene zu beobachten.Diese "Trends", ebenso wie "typische Urinöstrogenverläufe (in den drei Urinöstrogen-Niveaugruppen) sollten bei der Überwachung von diabetischen Schwangeren mit Östrogenausscheidung im 24h Urin besondere Beachtung finden.

V ZUSAMMENFASSUNG

Für diese Pilot-Studie wurden alle Östrogenwerte und klinische Daten von Frauen mit Diabetes mellitus,die zwischen 197o und 1977 in der I. Universitäts-Frauenklinik München überwacht wurden,mit einem neuartigen Computer-Auswertungssystem("Mindius") untersucht.Dabei spielte der Einsatz der Synchronisation eine besondere Rolle.

Ein breiter Wertebereich war für die Östrogenausscheidung im 24h Urin zu finden,die Wochenmittelwerte lagen im Vergleich zu normaler Gravidität im oberen Normbereich.

Der individuelle Maximalwert als auch der Mittelwert der Östrogenkonzentration zeigten eine positive Korrelation zum Geburtsgewicht des Kindes und keine Korrelation zum Apgar nach 1 Minute.

Die höchsten Östrogenkonzentrationen während der gesamten Schwangerschaft wurden in den letzten 12 präpartalen Tagen und bei 55% sogar in den letzten 4 Tagen vor der Entbindung gemessen.

Individuelle Niveaus der Östrogenausscheidung im 24h Urin waren abgrenzbar,wobei kein Anhalt gefunden werden konnte für Diskrepanzen im Befinden des Kindes im Zusammenhang mit der Höhe der Urinöstrogenausscheidung.

Auffällig war ein kurzfristiges Absinken der Urinöstrogene um den 8./9. präpartalen Tag bei der Mehrzahl der Patientinnen der Gruppe A.Das "warum" blieb ungeklärt.

Weiterhin war ein deutlicher Anstieg auf Maximalwerte kurz vor dem über mehrere Tage hin erfolgenden Abfall der Urinöstrogene zu beobachten.

Diesen "Trends" sowie den "typischen Östrogenverläufen" sollte bei der Überwachung von diabetischen Schwangeren Beachtung geschenkt werden.

V LITERATURVERZEICHNIS

(01) DISTLER,W.M.D.; FREEMAN,R.K.; GOEBELSMANN,U.: Unconjugated and total plasma estriol in the management of pregnant Diabetic patients.Am.J.Obstet.Gynec.130,424(1978)

(05) DITTMAR,F.W.: Die Schwangerschaft der zuckerkranken Frau.Deutsche Hebammenzeitschrift 5,151 (1970)

(03) EASTERLING,W.E.; TALBERT,L.M.: Estriol excretion in normal and complicated pregnancies.Amer.J.Obstet. Gynecol.107,417 (1970)

(04) FRANDSEN,V.A.; STAKEMANN,G.: Dan.med.Bull. 7,95-98 (1960)

(05) FRANDSEN,V.A.: Urinary Östriol Excretion in diabetic Pregnancy.Acta Endocrin.40, 400-409 (1962)

(06) GEIGY Tabella Dokumenta

(07) GOEBEL,R.: Östriolbestimmung im Serum.Gynäkol. Prax.2,7-18 (1978)

(08) GOEBELSMANN,U.; FREEMAN ,R.K.; MERTMAN,H.J.; NAZUMURA,R.M.; WOODLING,B.A.: Estriol in pregnancy.Am.J.Obstet. Gynecol.115,795 (1973)

(09) GREENE,J.W.; SMITH,K.; KYLE,G.C.; TOUCHSTONE,J.C.; The use of urinary estriol excretion in the management of pregnancies complicated by diabetes mellitus. Am.J.Obstet.Gynecol.91,685 (1965)

(10) GYVES,M.T.: A modern approach to management of pregnant diabetes.A two-year analysis of perinatal outcomes.Am.J. Obstet.Gynecol.128,606 (1977)

(11) HOBKIRK,R.: Urinary Estrogen Excretion in normal and diabetic Pregnancy.J.of Clin. Endocrin.and Metabol.20,811 (1960)

(12) HÜTER,K.A.: Latenter und manifester Diabetes mellitus.Gynäkologe 1,6o (1968)

(13) KLEBE,J.G.; WINKEL,P.; LYNGBYM,J.: Urinary Östriol Excretion indiabetic Pregnancy.Diabetes in Pregnancy in honour of J.Pedersen (1974)

(14) LAURITZEN,Ch.: Endokrinologie der normalen Schwangerschaft.Med.Klinik 68,897-9o5(1973)

(15) LUNDY,L.E.; CHUNG-MSIU WU: Estrogen Assessments in the High Risk Pregnancy.(1973)

(16) MAGENDANTZ,M.G.; KLAUSNER,D.: Estriol Determinations in the Management of High Risk Pregnancies. Obstet.Gynecol.32,61o (1968)

(17) N.N.: Report of the Workshop on Pregnancy.National Comission on Diabetes 3,179 (1976)

(18) PEDERSEN,J.: Acta endocrin.(Kbh) 15,33o (1954)

(19) PERSSON,B.: Determination of Plasma Human Chorionic Somatomammatrophin and Urinary Östriol in Diabetic Pregnancies. Acta Obstet.Gynec.Scand.52,66 (1973)

(2o) PERSSON,B.; LUNELL,N.; CARLSTRÖM,K.; FURUHJELM,M.: Urinary Östriol Excretion in strictly controlled diabetic Pregnancies. Acta Obstet.Gynec.Scand. 49,379-384 (197o)

(21) PLOTZ,E.J.; LANG,N.; HANSMANN,N.; BELLMANN,O.: Diabetes mellitus und Schwangerschaft. Gynäkologe 11,67-77 (1978)

(22) POLLWEIN,B.; RAAB,A.: Plotterprogramme,Selbstverlag (1975)

(23) SOLLBERGER,A.: Biological Time Series.Annals New York Academie of Sciences (1969)

(24) WHITE,P.: Pregnancy Complicating Diabetes. Am.J.Med.7,6o9 (1949)

LEBENSLAUF

Birka GÜTHNER
geb.am 06.01.1953
Geburtsort: Ludwigsburg
Eltern: Friedrich Güthner
Gerda Güthner geb. Mattukat

1959 - 1963	Besuch der Grundschule in Ludwigsburg
1963 - 1965	Besuch des naturwissenschaftlichen Gymnasiums in Ludwigsburg
1965 - 1972	Besuch des Willy-Graf-Gymnasiums in München
1972	Abitur
1972 - 1979	Medizinstudium an der Ludwig Maximilians--Universität München
1979	3.Teil des Staatsexamens